

II. Influenza und Encephalitis.

Zusätzliche Bemerkungen zu dem Aufsatz von Prof. Nauwerck in No. 25 dieser Wochenschrift.

Von Oberstabsarzt A. Pfuhl in Hannover.

Der oben genannte Aufsatz hat mich in hohem Grade interessirt, und ich begrüße denselben um so lebhafter, als er eine vollwerthige Bestätigung und wichtige Erweiterung meiner eigenen bezüglichen Befunde und Anschauungen über das Wesen der Influenza darstellt. Namentlich die Annahme und Begründung der Möglichkeit einer „primären Influenzaencephalitis“ hat für mich etwas überaus Bestechendes. Ich möchte mir jedoch immerhin einige zusätzliche Bemerkungen zu der Arbeit erlauben.

Auf Seite 393 sagt Herr Prof. Nauwerck:

„Freilich giebt Pfuhl in einem öfters citirten Aufsätze an, bei mehreren schweren Erkrankungen des Centralnervensystems im Verlaufe von Influenza die Pfeiffer'schen Bacillen im Gehirn nachgewiesen zu haben. Pfuhl arbeitete — ganz abgesehen davon, dass die klinische Diagnose der Grippe angefochten wurde — unter ungünstigen Bedingungen, zum Theil mit fauligem Material. Eine Beurtheilung seiner Befunde kann aber hier um so eher unterbleiben, als die Veränderungen an Gehirn und Meningen durchweg in das Gebiet der Eiterung gehört zu haben scheinen. Bloss der letzte Fall zeigte ausserdem — nach Erhärtung in Alkohol — „blutig-entzündliche Erweichungsheerde“. —

„Sie (die Gehirnstücke) befanden sich im Zustand „stinkender Fäulniss, waren an der Oberfläche grünlich verfärbt, sowie im ganzen stark erweicht“. Pfuhl verzichtete denn auch darauf, Culturen anzulegen, und mikroskopisch bei solchen Verhältnissen „bacilläre Capillarthrombosen“ nachzuweisen, ist gewiss von vornherein verlorene Liebesmüh.“

Der Schwerpunkt bzw. die Hauptaufgabe meiner Untersuchungen im Jahre 1892 lag zunächst lediglich in dem eventuellen Nachweis der Influenzabacillen im Centralnervensystem der betreffenden, während des Herrschens einer Grippe-epidemie bei einem bestimmten Truppentheile in Mainz tödtlich verlaufenen Erkrankungen überhaupt, deren Natur zunächst zweifelhaft geblieben war bzw. nicht ohne weiteres feststand. Dieser Nachweis ist trotz der erschwerenden Umstände von mir in völlig einwandfreier Weise geführt worden: eine Thatsache, von welcher sich nicht nur meine damaligen Assistenten, sondern auch verschiedene, ganz unbetheiligte zuständige Fachgenossen überzeugt haben, denen Präparate, Culturen u. s. w. zur Prüfung vorgelegt wurden. Ich fand die Influenzabacillen bei allen fünf Fällen, theils in den Umhüllungen, theils in der Substanz und den Flüssigkeiten der nervösen Centralorgane selbst. Die Bacillen lagen — mit Ausnahme der blutig-entzündlichen Stellen der Meningen, der gleichartigen Erweichungsheerde des Rückenmarkes und Gehirns, sowie des Hirneiterherdes in den zugehörigen Fällen — stets innerhalb der Blutgefässe und der Lymphcapillaren. (Einzelne Präparate besitze ich noch heute in meiner Sammlung.)

Fall 3 bot für die Untersuchung besonders günstige Verhältnisse. Der betreffende Kranke war am 13. April 1892 gestorben, am 14. April obducirt und die Leichentheile (Stücke des Gross- und Mittelhirns, das vereiterte kleine Gehirn, Theile von Milz, Nieren und Leber — alle in 1‰ Sublimatlappen gehüllt — Cerebrospinalflüssigkeit und Herzblut) trafen bereits am 15. April früh auf der Untersuchungsstation in Cassel ein. Die Organe befanden sich in so frischem Zustande, dass keine Spur von Fäulnisgeruch an ihnen zu bemerken war und auch die Farbe kaum von der bei der Section selbst vorhandenen abweichen konnte. Ich fand denn auch nicht bloss in allen flüssigen Objecten (Blut, Kammerwasser, Abscesseiter) mikroskopisch und culturell die Influenzabacillen, sondern auch die Ausstrichpräparate von Leber, Milz und Nieren enthielten dieselben, allerdings „nur in sehr spärlichen Exemplaren“. Sie lagen stets zwischen, niemals in den Zellen der betreffenden Parenchyme, und waren am zahlreichsten in den Ausstrichen aus der Leber. — In Schnittpräparaten von Gross- und Mittel-

hirn fand ich die Bacillen in den Capillaren theils vereinzelt, theils in Form oft recht ausgedehnter Thrombosen, besonders zahlreich in den Capillaren der Grosshirnrinde. Die Thromben bestanden entweder aus Influenzabacillen allein, oder aus diesen und einem kapsellosen Coccus zusammen, oder endlich vorwiegend aus letzterem.

Der ganze, vielkammerige, Abscess im rechten Kleinhirn machte durchaus den Eindruck, „als wenn ursprünglich zahlreiche blutige Entzündungs- oder Erweichungsheerde bezw. kleine Blutungen in das Hirngewebe selbst allmählich (wahrscheinlich durch secundäre Coccinfection) in Eiterung übergegangen wären und so das vorliegende anatomische Bild hervorgerufen hätten“.

Die Durchschnitte aus den gehärteten Stücken des vereiterten Kleinhirns zeigten denn auch bei Betrachtung mit der Lupe überall „hämorrhagische Stellen und Erweichungsheerde neben käsigen und rein eitrigen Massen, sowie ein dichtes Netz prall mit Blut gefüllter Gefässe, oft in Zügen derben Bindegewebes gelegen“. Die gefärbten Schnittpräparate enthielten zahllose Kerne und Zellen von verschiedener Grösse, sowie ein dichtes Netzwerk von Bindegewebe und zahlreiche, mit Blut gefüllte Capillaren. Die käsigen Stellen bestanden hauptsächlich aus zerfallenen Rundzellen, freien, verschieden grossen Kernen, feinem Detritus und Resten von Hirngewebe. Zwischen diesen liessen sich hie und da ein einzelner kapselloser Coccus oder kleine Häufchen von solchen, sowie feinste Stäbchen erkennen. Die unveränderten Capillaren enthielten nur an einzelnen Stellen die charakteristischen Bacillen, wogegen eine eigentliche Gefässverstopfung durch dieselben nirgends zu finden war.

Der Befund an den Leberschnitten war ebenfalls noch besonders beachtenswerth, und ich glaube daher, auch diesen Abschnitt (Seite 982 und 983) wörtlich hierher setzen zu sollen.

„Das Zwischengewebe erschien zunächst mächtiger entwickelt als gewöhnlich und die Capillaren stark gefüllt. Die Leberzellen ziemlich trübe und körnig, die Kerne dagegen gut erhalten. An einzelnen Stellen der Leberläppchen fanden sich folgende besondere Veränderungen: 1) Unregelmässige Anhäufungen von kleinen Rundzellen, theils mitten in den Leberläppchen, theils an der Peripherie derselben gelegen. Die Züge der Leberzellen fehlten hier. 2) Fanden sich an zahlreichen Stellen, ebenfalls inmitten der Leberläppchen, eigenthümliche, mehr oder minder kreisrunde, oft ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzte Gebilde, die bei schwacher Vergrösserung (60–80 fach) und flüchtiger Betrachtung den Eindruck von Gefässknäueln, ähnlich denen der Niere, machten. Bei mittlerer Vergrösserung und entsprechender Abbildung bestanden dieselben aus einem feinen netzartigen Balkengewebe, dessen Maschen kleine Rundzellen, ähnlich den farblosen Blutkörperchen, enthielten. In diesem Gewebe verliefen vereinzelt feine Capillaren mit ihren charakteristischen, parallel zur Längsrichtung gestellten Kernen. In einzelnen dieser Bildungen zeigte sich ein mehr oder minder deutlicher Zerfall der zelligen Elemente: freie Kerne, sowie körnige Massen von verschiedener Grösse (Detritus). Mitunter war stellenweise nur noch das Balkenwerk vorhanden. Die verhältnissmässig wenig veränderten Gebilde enthielten noch Reste von Lebergewebe, einzelne Leberzellen oder schlecht gefärbte Züge von solchen. Fast ausnahmslos in allen diesen Gebilden, besonders den letztbeschriebenen, liessen sich mehr oder minder zahlreiche vereinzelt, mitunter auch kleine Häufchen der in Rede stehenden feinsten Stäbchen nachweisen. Viele derselben lagen in noch erhaltenen Capillaren, andere frei im Gewebe selbst oder in den Detritusmassen.“

Es unterlag keinem Zweifel, dass besonders die letzteren Bildungen der Gruppe der sogenannten „Lymphome“, wie sie bekanntlich beim Abdominaltyphus vielfach beobachtet und beschrieben sind, zuzuzählen waren. Ob alle die genannten Veränderungen des Lebergewebes auf die Bacillen selbst in ursächlicher Beziehung zurückzuführen und als ein reactiver Vorgang gegen diese Einwanderung aufzufassen sind, oder ob es sich zunächst um coagulations-nekrotische Heerde aus rein toxischen Ursachen handelt, in denen dann die Krankheitserreger erst abgelagert werden, war mir damals und ist mir auch jetzt noch zweifelhaft. Eine Gefässverstopfung durch die Influenzabacillen konnte in dem Lebergewebe niemals als etwaiger Ausgangspunkt der lymphomartigen Bildungen nachgewiesen werden. Die Einzelheiten des Untersuchungsanges und der Befunde bei allen fünf Fällen selbst sind genau und bis in's kleinste ausführlich in meiner bezüglichen Veröffentlichung niedergelegt.

Was nun den letzten hierher gehörigen Fall, den Professor Nauwerck besonders hervorhebt, anbetrifft, so heisst es in meiner Arbeit, S. 1011, hinsichtlich der bei der Obduction entnommenen Leichentheile (Grosshirn, Flüssigkeit aus der Schädelhöhle und aus den Ventrikeln) vollständig:

„Dieselben (die unzerlegten Gehirnthteile) befanden sich, trotz ihrer Umhüllung mit Sublimatlappen, in stinkender Fäulniss und erschienen an der Oberfläche grünlich verfärbt, sowie im ganzen stark erweicht. Sie wurden daher sofort in absoluten Alkohol eingelegt, da doch von Culturversuchen bei dem genannten Fäulnisgrade derselben von vornherein abgesehen werden musste.“

Nach Angabe des Befundes an den Hirnhäuten, wobei als auffällig bemerkt wurde, dass, „offenbar entsprechend dem raschen Verlauf der Krankheit“ (15 Behandlungstage), die Menge der vorhandenen specifischen Bacillen die bei den anderen Fällen gefundene erheblich übertraf, steht weiter:

„Verschiedene der gehärteten Gehirnstücke zeigten auf dem Durchschnitt, sowohl in der Rinde, als auch in der oberflächlichen Marksubstanz, eine Anzahl rothbraun gefärbte, punktförmige, bis über hirschkorn-grosse, blutig entzündliche Erweichungsheerde, in der Regel ohne scharfe Begrenzung. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnittpräparate wurde folgendes gefunden:

1. Im Stützgewebe zwischen den zelligen Elementen der Rinden- und Marksubstanz zahlreiche, dem Heubacillus ähnliche, verschieden grosse Stäbe und oft recht lange Fäden derselben;

2. In Blutgefäss- und Lymphcapillaren, sowie den Lymphspalten vereinzelt und verschieden grosse Haufen feinsten, mit den Stäbchen der Ausstrichpräparate aus den Hirnhautstücken völlig identische Kurzstäbchen. Einzelne Capillaren verschiedener Stellen waren vollständig, mitunter auf lange, durch das ganze Gesichtsfeld gehende Strecken hin, von ihnen verstopft;

3. Coccen konnten nur ganz ausnahmsweise in den Gefässen nachgewiesen werden.

Die entzündlich erweichten Stellen des Hirns bestanden aus verschieden grossen, unregelmässig körnigen Massen (Detritus) und mehr oder minder veränderten Kernen. Oft hatten dieselben nur eine mikroskopisch erkennbare Grösse und nahmen dann nur einen Theil des betreffenden Gesichtsfeldes ein. Ab und zu liessen sich in geringer Zahl die charakteristischen Kurzstäbchen in ihnen selbst, oder im angrenzenden Gewebe erkennen. Die Zellen der Glia und die Ganglienzellen erwiesen sich auch hier frei von Bacillen.“

Nach Vorstehendem war also hier meine Liebesmüh' glücklicherweise keine verlorene gewesen! Im Gegentheil stimmte vielmehr der letztgenannte Befund mit dem von Nauwerck, S. 395, angegebenen so ziemlich überein. Dass aber gewisse (höhere) Grade von Fäulniss auch jede mikroskopische Untersuchung von Leichentheilen im Einzelfalle ohne weiteres aussichtslos machen werden, ist ja allerdings selbstverständlich. Im übrigen führe ich Nauwerck's eigene Worte an: „Der andere, mühselige und zeitraubende Weg — die mikroskopisch-bakterielle Durchforschung der Gewebe — hat nicht zum Ziele geführt (nämlich „Entstehung und Wesen der Influenzaencephalitis genauer zu bestimmen“, bezw. „die klinisch und epidemiologisch wohl begründete Auffassung durch die bacteriologische Untersuchung des erkrankten Gehirns zu sichern“), „vielleicht — (ich sage lediglich) —, weil er nicht mit der unentbehrlichen Ausdauer verfolgt wurde.“ Das ist durchaus meine Meinung; und allein aus diesem Grunde glaubte ich eben, zur Ausfüllung der vorhandenen Lücke, meine ersten bezüglichen Befunde veröffentlichen zu müssen. Ich habe auch nicht bloss damals schon dieser Meinung bestimmten Ausdruck gegeben, sondern dieselbe in einem Vortrage „Beobachtungen über Influenza“ im Verein der Militärärzte zu Hannover am 28. November 1894,¹⁾ noch weiter ausgeführt und zu der vorliegenden hochwichtigen Frage abermals Stellung genommen. Hier findet sich auch ein sechster Fall (November 1892) von Erkrankung des Centralnervensystems bei Influenza, der am achten Tage im Garnisonlazareth zu Cassel tödtlich verlief und bereits nach 18 Stunden zur Section kam. Er stimmte klinisch, pathologisch-anatomisch und bacteriologisch mit den fünf früheren Fällen fast völlig überein, zeigte aber an der Oberfläche des Grosshirns zahlreiche, durch Wasser nicht abspülbare, also im Gewebe selbst gelegene, punktförmige Blutergüsse von verschiedener (bis mehrere Millimeter betragender) Grösse. Die Untersuchung der gehärteten Organstücke konnte ich leider anderer Dienstgeschäfte wegen nicht zu Ende führen. Nur der Befund an den Lungen-schnitten deckte sich mit dem von Pfeiffer zuletzt²⁾ angegebenen. Im Januar 1893 wurde ich überdies hierher versetzt.

Gelegentlich der Section zweier an Influenzalungenentzündung verstorbener Leute im Februar und März d. J., während des Herrschens einer Influenzaepidemie in der hiesigen Militärbevölkerung, fand ich abermals in verschiedenen Sinusblutgerinnseln und im Kammerwasser beider Leichen mikroskopisch zahlreiche Influenzabacillen; bei der ersten Section zugleich mit Streptococcen.

Nach alledem wiederhole ich, dass wir nur dann auf eine baldige und befriedigende Aufklärung über das thatsächliche Verhältniss des Krankheitserregers zu den einzelnen flüssigen und festen Bestandtheilen des menschlichen Organismus rechnen dürfen, wenn man sich von berufener Seite, aber auch nur von dieser, ernstlich entschliesst, — soweit überhaupt möglich, — jeden einzelnen zur Section kommenden Fall von Influenza, auch die ohne wesentliche Betheiligung des Centralnervensystems verlaufenden, einer systematischen Untersuchung nach patho-

¹⁾ Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1895, Heft 3.

²⁾ Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten Bd. 13, 1893, S. 374–376.

logisch-histologischen und bacteriologischen Grundsätzen
zu unterwerfen.